



اهمیت فاکتورهای پیش آگهی $ER, PR, HER_2, Ki65$ در سرطان پستان و ارتباط آنها با مرحله بیماری در استان قزوین

The importance of Prognostic factors (ER, PR, ,HER₂) in breast cancer and their relationship with stage of disease In Qazvin



علوم پزشکی قزوین



منابع



اطلاعات تفصیلی



مجری و همکاران



صفحه نخست سامانه

چاپ صفحه

مجریان: سیمین میراخور سامانی ، حسین نظام دوست

کلمات کلیدی: —سرطان پستان —ایمونوهیستوشیمی —مارکر هورمونی



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۱۶۶۲
عنوان فارسی طرح	اهمیت فاکتورهای پیش آگهی $ER, PR, HER_2, Ki65$ در سرطان پستان و ارتباط آنها با مرحله بیماری در استان قزوین
عنوان لاتین طرح	The importance of Prognostic factors (ER, PR, ,HER ₂) in breast cancer and their relationship with stage of disease In Qazvin
کلمات کلیدی	—سرطان پستان —ایمونوهیستوشیمی —مارکر هورمونی
نوع طرح	
نوع مطالعه	

ضرورت انجام تحقیق

سرطان پستان شایعترین سرطان زنان و اولین علت مرگ ناشی از سرطان زنان است و یکی از پر هزینه ترین بیماریها در جهان شناخته میشود . در دهه های اخیر، تغییر در سبک زندگی افراد باعث افزایش میزان بروز و شیوع سرطان پستان و عوامل خطر آن در سراسر جهان شده است. (۱) میزان بروز سرطان پستان در ایران از حد پیش بینی سازمان جهانی بهداشت فراتر رفته و حدود ۱۲۵ در هر صد هزار نفر است. (۲) از جمله مهم ترین فاکتورهای پیش آگهی و پیشگویی کننده پاسخ به درمان عبارتند از وضعیت ER, PR, HER₂ . امروزه تصمیم گیری های درمانی اختصاصی هر بیمار و مبتنی بر ارزیابی انکو تیپ های ویژه و بررسی عوامل پروگنوستیک ذکر شده است تا تنها بیمارانی تحت درمان های تهاجمی قرار بگیرند که واقعا از آن سود می برند . وضعیت گیرنده های هورمونی می تواند شانس ابتلای آگزیلا را پیش بینی کند. بررسی وضعیت بیومارکرهای ER, PR, HER₂ در بدو تشخیص تا حدود زیادی مشخص کننده عاقبت بیماری خواهد بود. (۳) لذا بران شدیم تا برای اولین بار اهمیت فاکتورهای پیش آگهی (ER, PR, HER₂ , Ki۶۵) در سرطان پستان و ارتباط آنها با مرحله بیماری در استان قزوین را بررسی کنیم .

هدف کلی

تعیین اهمیت فاکتورهای پیش آگهی (ER, PR, HER₂ , Ki۶۵) در سرطان پستان و ارتباط آنها با مرحله و سوریوال بیماری در استان قزوین

خلاصه روش کار

اسلایدهای هیستوپاتولوژی بیماراران سرطان پستان شیمی درمانی شده بررسی تومور و گرید میشود. آزمایش ایمونوهیستوشیمی انجام شده ، سپس با SPSS ۱۸ از امار توصیفی و ازمون کای اسکور انالیز و تحلیل میشوند .



اطلاعات مجری و همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
سیمین میراخور سامانی	مجری	اجراء طرح	تخصص	samanilab@yahoo.com
حسین نظام دوست	مجری	اجراء طرح		hnezamdoost۶۹@gmail.co
سبحان مرات	همکار اصلی	استخراج اطلاعات لازم از بانکهای اطلاعاتی		hamid_merat@yahoo.com
زهراسادات محمدی	مشاور آماری	ارائه مشاوره		z.mohammadi. .@yahoo.com



اطلاعات تفصیلی

عنوان	متن
چکیده طرح	<p>سرطان پستان شایعترین سرطان زنان و اولین علت مرگ ناشی از سرطان زنان است و یکی از پر هزینه ترین بیماریها در جهان شناخته میشود . در دهه های اخیر، تغییر در سبک زندگی افراد باعث افزایش میزان بروز و شیوع سرطان پستان و عوامل خطر آن در سراسر جهان شده است. (۱) میزان بروز سرطان پستان در ایران از حد پیش بینی سازمان جهانی بهداشت فراتر رفته و حدود ۱۲۵ در هر صد هزار نفر است. (۲) از جمله مهم ترین فاکتورهای پیش آگهی و پیشگویی کننده پاسخ به درمان عبارتند از وضعیت ER, PR, HER₂ .</p>

HER۲ . امروزه تصمیم گیری های درمانی اختصاصی هر بیمار و مبتنی بر ارزیابی انکوتیپ های ویژه و بررسی عوامل پروگنوستیک ذکر شده است تا تنها بیمارانی تحت درمان های تهاجمی قرار بگیرند که واقعا از آن سود می برند . وضعیت گیرنده های هورمونی می تواند شانس ابتلای اگزیرا را پیش بینی کند.بررسی وضعیت بیومارکرهای ER ,PR , HER۲ در بدو تشخیص تا حدود زیادی مشخص کننده عاقبت بیماری خواهد بود. (۳) لذا بران شدیم تا برای اولین بار اهمیت فاکتورهای پیش آگهی (ER ,PR ,HER۲ , Ki۶۵ , در سرطان پستان و ارتباط آنها با مرحله بیماری در استان قزوین را بررسی کنیم .

پیشینه طرح	
فهرست کلی فصول	مقدمه-بررسی متون-یافته ها -بحث -نتیجه گیری-
هدف از اجرا	اولین مطالعه بررسی ارتباط اسرطان پستان با دموگرافی و مارکرهای پروگنوستیک و هورمونی در استان قزوین
فرضیات یا سوالات پژوهشی	ایا در سرطان پستان عوامل دموگرافیک با مرحله بیماری مرتبط است ؟ ایا در سرطان پستان مارکرهای پروگنوستیک با مرحله بیماری مرتبط است ؟ ایا در سرطان پستان مارکرهای هورمونی با مرحله بیماری مرتبط است ؟
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	وزارت بهداشت - دانشگاه علوم پزشکی قزوین
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	---
کلید واژه های فارسی	سرطان پستان- ایمنوهیستوشیمی- مارکر هورمونی
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	همه بیماران سرطان پستان که در بیمارستان کوثر و ولایت قزوین طی سالهای ۹۴-۸۰ مورد شیمی درمانی قرار گرفته اند ، مورد بررسی قرار میگیرند. در ابتدا اسلایدهای هیستوپاتولوژی این بیماران بازبینی شده ، نوع تومور و درجه آن بر اساس سیستم بلوم ریچاردسون تعیین میگردد . اسلاید و بلوک پارافین مناسب نمون هر بیمار، برای آزمایش ایمنوهیستوشیمی انتخاب شده، مراحل آزمایش براساس کیت گیرنده استروژن و پروژسترون (DAKOER-PRLSAB kit) (Her۲ , Ki۶۵) داکور انجام میشود. اسلایدهای رنگ آمیزی شده بوسیله میکروسکوپ نوری مطالعه میشوند و درجه بندی میشوند.سپس با نرم افزار SPSS ۱۸ ، مورد تجزیه و تحلیل اماری قرار میگیرد. از امار توصیفی جهت تعیین فراوانی ، و ازمون کای اسکوتر جهت تعیین ارتباط بین متغیرها استفاده میشود. در تمام ازمونها ، $P < ۰.۰۵$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته میشود.
دلایل ضرورت و توجیه انجام کار	
کلید واژه های فارسی بازنگری شده	سرطان پستان- ایمنوهیستوشیمی- مارکر هورمونی
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	-
فهرست منابع و مراجع علمی خارجی	۱-بررسی شیوع عوامل خطر سرطان سینه در زنان ۶۹-۲۰ ساله شهرستان دهقان در سال ۱۳۹۱ فصلنام؟ بیماری های پستان ایران، سال هفتم، شماره دوم، تابستان ۱۳۹۳- مجید بدریان - پروین احمدی- مریم امانی- نرگس معتمدی -نظارمهدی ر، همکاران. کلیات برنامه ملی کنترل سرطان پستان جمهوری اسلامی ایران -سطح اول و دوم پیشگیری- شرکت انتشاراتی آرویج ایرانیان . ۱۳۹۱ . ۱ : ۲۷۰ ؛ A. Factors influencing the behavior of female-workers in the reproductive age regarding breast and cervical

cancer screening based on the Integrated Model of Planned Behavior and Self-Efficacy: A qualitative approach. Scientific Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research ۲۰۱۱; ۹(۳): ۲۰۱۱-۲۰۱۳. اهمیت فاکتورهای پیش آگهی (ER, PR, P53) اهمیت فاکتورهای پیش آگهی در سرطان پستان و ارتباط آنها با مرحله بیماری-مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد. سال ۵۷، شماره ۲. خرداد- تیر ۹۳، صفحه: ۴۶۳-۴۵۷-سودابه شهید ثالث، ساره حسینی، سعیده احمدی سیماب، محمد رضا قوام نصیری. ۴-گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در سرطان سینه در ۱۴۰ نمونه سرطان سینه. دکتر سید ضیاءالدین تابعی، دکتر محمد جواد اشرف. مجله غدد درونریز و متابولیسم ایران دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی سال دوم - شماره ۱ - صفحات ۹-۵ (بهار ۱۳۷۹) Naghshvar F, Torabizadeh Zh, Emadian O, Zare A, Ghahremani M. Status of estrogen, progesterone receptors and HER-2/neu expression in invasive breast cancer. J Gorgan Uni Med Sci. ۲۰۰۷; ۸(۴): ۶۷-۶۴. Ann Surg Treat Res. ۲۰۱۶ Jan; ۹۰(۱): ۹-۱۰. doi: ۱۰.۴۱۷۴/astr.۲۰۱۶.۹۰.۱.۱. Epub ۲۰۱۵ Dec ۲۹. -Biologic subtype is a more important prognostic factor than nodal involvement in patients with stages I and II breast carcinoma.. Kim H, Cho J, Kwon SY, Kang SH. -گیرنده‌های استروژن، پروژسترون و HER-2 با عوامل پروگنوستیک در مبتلایان به سرطان پستان. لادن محمدیگانه، فاطمه نصراللهی، دکتر افسانه صباحت -دکتر حمیدرضا میرزایی. پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی) سال پانزدهم، شماره ۴، پی در پی ۷۶، صفحات ۱۵۲ تا ۱۵۶ مهر و آبان ۱۳۸۹-۸ Correlations of estrogen or progesterone receptors with grade of invasive ductal carcinomas of the breast in women referred to pathology center in Chaharmahal va Bakhtiari province, Iran- Moghni M, Mokhtariyan K -Journal of Shahrekord University of Medical Sciences. ۲۰۰۹-۹ Vol.۱۱, No.۳, Autumn (Oct, Nov, Dec) بررسی ارتباط بین HER-2/neu و گیرنده های هورمونی در سرطان پستان - مقدس زاده مجید*، نیکان فر علیرضا، همتی محمدرضا، مقدس زاده مسعود. بیماریهای پستان ایران: پاییز و زمستان ۱۳۸۸، دوره ۲، شماره ۳-۴؛ از صفحه ۷ تا صفحه ۱۱. ۱۰-بررسی پراکندگی گیرنده های هورمونی در سرطان پستان. کمائی فرشته، فتحی افشین. مجله دانشکده پزشکی اصفهان: هفته سوم تیر ۱۳۹۰، دوره ۲۹، شماره ۱۳۹؛ از صفحه ۶۲۱ تا صفحه ۶۲۵. ۱۱- Epidemiological risk factors associated with inflammatory breast cancer subtypes. Atkinson RL, El-Zein R, Valero V, Lucci A, Bevers TB, Fouad T, Liao W, Ueno NT, Woodward WA, Brewster AM. Cancer Causes Control. ۲۰۱۶ Jan ۲۱. [Epub ahead of print]

خلاصه نتیجه اجرای طرح	
<p>ررسی شیوع عوامل خطر سرطان سینه در زنان ۶۹-۲۰ ساله شهرستان دهاقان در سال ۱۳۹۱ فصلنامه بیماری های پستان ایران، سال هفتم، شماره دوم، تابستان ۱۳۹۳-مجید بدریان - پروین احمدی- مریم امانی- نرگس معتمدی -تنظارمهدی ر، همکاران. کلیات برنامه ملی کنترل سرطان پستان جمهوری اسلامی ایران -سطح اول و دوم پیشگیری- شرکت انتشاراتی آروبیج ایرانیان. ۱۳۹۱؛ ۱: ۷۰-۴</p>	<p>سابقه علمی طرح و پژوهش های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران</p>
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	
What Requirements Are Met	

ملاحظات گروه	
ملاحظات ناظر	
HomeAddress	
WorkPlace	
جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	<p>همه بیماران سرطان پستان که در بیمارستان کوثر و ولایت قزوین طی سالهای ۹۴-۸۰ مورد شیمی درمانی قرار گرفته اند ، مورد بررسی قرار میگیرند. درابتدا اسلایدهای هیستوپاتولوژی این بیماران بازبینی شده،نوع تومورودرجه آن براساس سیستم بوم ریچاردسون تعیین میگردد . اسلایدوبلوک پارافینی مناسب نمونه هر بیمار، برایآزمایش ایمنوهیستوشیمی انتخاب شده،مراحل آزمایش براساس کیت گیرنده استروژن وپروژسترون (DAKOER-PRLSAB kit) (Ki۶۵ , Her۲)داکور انجام میشود. اسلایدهای رنگآ میزی شده بوسیله میکروسکوپ نوری مطالعه میشوند و درجه بندی میشوند.سپس با نرم افزار ۱۸ SPSS ، مورد تجزیه و تحلیل اماری قرار میگیرد. از امار توصیفی جهت تعیین فراوانی ، و ازمون کای اسکوتر جهت تعیین ارتباط بین متغیرها استفاده میشود. در تمام ازمونها ، $P < ۰.۰۵$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته میشود.</p>
بیان مسأله وبررسی متون	<p>-سرطان پستان اولین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان است و همچنین به عنوان یکی از پر هزینه ترین بیماریها در سراسر جهان شناخته میشود . در طی دهه های اخیر، تغییر در سبک زندگی افراد باعث افزایش میزان بروز و شیوع سرطان پستان و عوامل خطر آن در سراسر جهان شده است. (۱) میزان بروز سرطان پستان در ایران از حد پیش بینی سازمان جهانی بهداشت فراتر رفته و حدود ۱۲۵ در هر صد هزار نفر است. (۲) سرطان پستان شایعترین سرطان در میان زنان در ایران می باشد.از جمله مهم ترین فاکتورهای موثر در پیش آگهی و پیشگویی کننده پاسخ به درمان عبارتند از وضعیت گیرنده های استروژن ، فاکتور رشد انسانی اپیدرمال و گیرنده پروژسترون . امروزه تصمیم گیری های درمانی در این بیماران صورت اختصاصی برای هر بیمار و مبتنی بر ارزیابی انکو تیپ های ویژه و بررسی عوامل پروگنوستیک ذکر شده است تا تنها بیمارانی تحت درمان های تهاجمی قرار بگیرند که واقعا از آن سود می برند . وضعیت گیرنده های هورمونی می تواند شانس ابتلای اگزیرلا را پیش بینی کند.بررسی وضعیت بیومارکرهای ER, PR, HER۲ در بدو تشخیص تا حدود زیادی مشخص کننده عاقبت بیماری خواهد بود. (۳) . در مطالعه شیراز بر گیرنده های استروژن و پروژسترون در سرطان سینه فراوانی موارد مثبت گیرنده های استروژن و پروژسترون در افراد زیر و بالای ۵۰ سال به ترتیب ۴۶٪ و ۴۱٪ و ۴۸٪ و ۴۴٪ بود .ایمنوهیستوشیمی به عنوان روش قابل اعتمادی برای بررسی وضعیت گیرندههای استروئیدی جهت برآورد پیش آگهی و تصمیم گیری در مورد هورمون درمانی سرطان سینه در بیماران ایرانی میتواند کاربرد بسزایی داشته باشد. (۴) در تعیین فراوانی بیان گیرنده استروژن، گیرنده پروژسترون و HER-۲/neu در مبتلا یان به سرطان پستان مهاجم در ساری ، نتیجه گیری: آمار به دست آمده در این مطالعه شامل بروز نسبی بالای HER-۲/neu و بروز بالای گیرنده هورمونی در این منطقه نسبت به تحقیقات صورت گرفته در مناطق دیگر احتمال دخالت مساله نژاد و شرایط آب و هوایی را مطرح می نماید. (۵) متاستاز به لنف نودها یکی از عوامل مهم در پیش آگهی سرطان پستان است. در مقایسه این عامل خطر با وضعیت هورمون رسپتورها و (HER۲) ، سرطان پستان سه گانه منفی پیش آگهی ضعیفتری نسبت به وجود لنف نود متاستاتیک داشت. تعیین وضعیت هورمون رسپتورها و (HER۲) نسبت به درگیری لنف نود ، عامل پروگنوستیک مهمتری است .(۶) ارتباط گیرنده های ER ,PR و HER-۲ با مشخصات دموگرافیک و کلینیکی بیماران در کشور ناکافی است، در مطالعه ای با هدف بررسی ارتباط گیرندههای استروژن، پروژسترون و HER-۲ با عوامل پروگنوستیک در مبتلایان به سرطان پستان در تهران مشخص شد بیمارانی که وضعیت گیرنده HER-۲ در آنها مثبت میباشد تومورهایی با گرید بالاتر دارند، به عبارتی با قدرت تکثیر و تهاجم به سایر نقاط بیشتر و احتمالاً طول عمر کوتاهتری مواجه می باشند. (۷) در تعیین هورمون رسپتورها در داکتال کارسینومای مهاجم و تعیین درجه این تومورها در</p>

زنان مبتلا به سرطان پستان در چهارم حال ۲۷ نفر گیرنده استروژنی (ER+) و ۲۳ نفر گیرنده پروژسترونی (PR+) داشتند. ارتباط معنی داری بین وجود گیرنده های استروژنی و پروژسترونی وجود نداشت. اگرچه فراوانی گیرنده های استروژن و پروژسترون در داکتال کارسینوم مهاجم پستان در استان در حد مطلوبی بود. ولی میزان تمایز بافتی در ۷۵٪ بیماران متوسط تا ضعیف بدست آمد که این مسئله پیش آگهی آنان را ضعیفتر می سازد. (۸) نتیجه بررسی دانشگاه تبریز در مورد ارتباط بین HER-۲/neu و گیرنده های هورمونی در سرطان پستان گویای یک ارتباط معکوس میان میزان بیان فاکتور رشد اپیدرمی دو و رسپتورهای هورمونی در نمونه های سرطان پستان می باشد. به عنوان مثال ۵۵-۴۰ درصد نمونه ها با بیان فاکتور رشد اپیدرمی دو، فاقد رسپتور هورمونی بودند. هم حضور رسپتور هورمونی و هم بیان ژن HER-۲/neu در سرطان پستان به عنوان فاکتورهای پیش آگهی کننده مهمی شناخته شده اند. (۹) در بررسی وجود گیرنده های هورمونی به عنوان عوامل خطر ساز بروز سرطان پستان در تهران نتایج این مطالعه حاکی از تفاوت در پراکندگی گیرنده های هورمونی در پستان سمت راست و چپ بود. به نوعی، بیماران رسپتور منفی بیشتر دچار سرطان در پستان سمت راست می شوند. شاید با پژوهش های سلولی-مولکولی و ژنتیکی بیشتر درباره این دو گروه، افقی تازه در شناخت، پیش گیری و درمان این بیماری به دست آید. (۱۰) در بررسی سرطان التهابی پستان با وضعیت هورمون رسپتورها و (HER۲) مشخص شد وضعیت اضافه وزن یا چاقی عامل مهم خطر ساز در سرطان التهابی پستان نسبت به فاکتورهای دیگر بود. سن اولین حاملگی (≤۲۶)، شیردهی، و سیگار کشیدن ممکن است در ارتباط با سرطان التهابی پستان باشد. این نتایج بر اهمیت ارزیابی عوامل خطر اپیدمیولوژیک برای سرطان التهابی پستان و شناسایی استراتژی های پیشگیری دلالت دارد. (۱۱)



منابع

- http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx-1
 2Mousavi SM, et al. Screening for Breast .2 -Cancer in Iran: A Challenge for HealthPolicy Makers. The .Breast Journal 2008; 14(6): 605-6
 Keshavarz Z, Simbar M, Ramazan Khani , A. Factors influencing the behavior of female-workers in the-3 reproductive age regarding breast and cervical cancerscreening based on the Integrated Model of Planned Behavior and Self-Efficacy: A qualitative approach. Scientific Journal of School
 بررسی شیوع عوامل خطر سرطان سینه در زنان 69-20 ساله شهرستان دهقان در سال 1391
 فصلنام? بیماری های پستان ایران، سال هفتم، شماره دوم، تابستان 1393-مجید بدریان - پروین احمدی- مریم امانی- نرگس معتمدی
 -نظارمهدی ر، همکاران. کلیات برنامه ملی کنترل سرطان پستان جمهوری اسلامی ایران -سطح اول و دوم پیشگیری- شرکت انتشاراتی آرویج
 ایرانیان . 1391 ; 1: 70
http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx-1
 2Mousavi SM, et al. Screening for Breast .2 -Cancer in Iran: A Challenge for HealthPolicy Makers. The .Breast Journal 2008; 14(6): 605-6
 Keshavarz Z, Simbar M, Ramazan Khani , A. Factors influencing the behavior of female-workers in the-3 reproductive age regarding breast and cervical cancer
 screening based on the Integrated Model of Planned Behavior and Self-Efficacy: A qualitative approach.

- .(Scientific Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research 2011; 9(3
- The importance of Prognostic factors (ER, PR, P53) in breast cancer and their relationship with stage of -4
disease
- Soodabeh Shahidsales - Sareh Hosseini* - Saeedeh Ahmadi-Simab- Mohammad Reza Ghavam-Nasiri
Medical Journal of Mashhad - University of Medical Sciences - Vol. 57, No. 2 P: 457-463- May-Jun 2014
- Cronin M, Sangli C, Liu ML, Pho M, Dutta D, Nguyen A, et al. Analytical Validation of the- 5
Oncotype DX Genomic Diagnostic Test for Recurrence Prognosis and Therapeutic Response
:(Prediction in Node-Negative, Estrogen Receptor–Positive Breast Cancer. Clin Chem 2007; 53 (9
.1084-1091
- Karimi Z, Houshyar-Rad A, mirzaie H, Rashidkhani B. Dietary Patterns and Breast Cancer among -7
.Women. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism . 2012; 14 (1):53-62
- Berek JS. Berek and Novak's gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2012 -8
- htari Aghdam F, Nouri Zadeh R, Sahebi L. Effect of education based on health belief model and develop -9
behaviors that
promote breast cancer screening in women referring to Tabriz health centers. Tabriz University of Medical
.Sciences Journal (Persian) 1391; 33(6): 25-31
- Banegas MP, Bird Y, Moraros J, King S, Prapsiri S, Thompson B. Breast cancer knowledge, attitudes, - -10
and early detection practices in United States-Mexico border Latinas. JWomens Health (Larchmt). 2012;
21(1): 101-7.-46
-